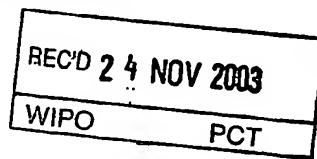


PCT/DE03/03080

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



PCT/DE03/3080

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 43 966.4

Anmeldetag: 20. September 2002

Anmelder/Inhaber: ADIAM life science AG, Erkelenz/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von biokompatiblen Polyurethanen

IPC: C 08 G, A 61 F, A 61 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 6. Oktober 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Schulte

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

A 9161
08/00
EDV-L

Verfahren zur Herstellung von biokompatiblen Polyurethanen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von biokompatiblen Polyurethanen, die so hergestellten Polyurethane sowie Erzeugnisse für medizinische Zwecke, die aus diesen Poly-urethanen gefertigt werden.

Biokompatible Polyurethane werden seit langem in der Medizin eingesetzt, insbesondere bei Anwendungen, die mit Blut in Kontakt stehen. Der Grund hierin liegt in den sehr guten mechanischen Eigenschaften, der a priori bestehenden guten Blutverträglichkeit sowie der guten Verarbeitbarkeit der Polyurethane. Die meisten bekanntgewordenen Polyurethane weisen jedoch eine Reihe von Nachteilen auf. So werden durch hydrolytische Einflüsse innerhalb mehr oder weniger kurzer Zeiträume die mechanischen Eigenschaften, wie Festigkeit, Dehnung und Elastizität, nachteilig beeinflusst. Viele Polyurethane werden im Laufe der Zeit sogar völlig abgebaut. In der DE 33 18 730 werden Polyurethane beschrieben, die im allgemeinen als biokompatibel und biostabil bezeichnet werden. Diese biokompatiblen und biostabilen Polyurethane weisen jedoch weitere Nachteile auf: Niedermolekulare Bestandteile können ausgewaschen werden oder an die Oberfläche diffundieren und dadurch die Biokompatibilität negativ beeinflussen. Zudem gibt es beispielsweise keine Polyurethane mit einem E-Modul $< 15 \text{ N/mm}^2$ (bestimmt aus der Beziehung $\sigma = E \cdot \epsilon$, σ ist die Zugspannung und ϵ die Dehnung), sogenannte weiche Polyurethane, die ein hohes lineares elastisches Verhalten, eine hohe Reiß- und Weiterreißfestigkeit bei gleichzeitig hoher Langzeitstabilität in vivo aufweisen. Diese Eigenschaften sind besonders wichtig für Materialien, die für Langzeitimplantate eingesetzt werden, die einer zyklischen Belastung, z.B. als Segel von Herzklappen, unterliegen.

Es ist Aufgabe der Erfindung, Polyurethane mit gegenüber den bisher bekannten Polyurethanen verbesserten Eigenschaften zur Verfügung zu stellen, die insbesondere bei geringerem E-Modul ein hohes linear elastisches Verhalten, eine hohe Reiß- und Weiterreißfestigkeit sowie eine hohe Langzeitstabilität in vivo zeigen.

Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren gelöst, bei dem man mindestens ein aliphatisches und/oder mindestens ein cycloaliphatisches Diisocyanat mit einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 500 bis 6000 umsetzt und das so gewonnene Prepolymer weiter umsetzt mit einem Kettenverlängerungsmittel, das ein niedermolekulares Diol oder ein Gemisch aus niedermolekularen Diolen oder eine Mischung aus dem niedermolekularen Diol mit einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 500 bis 6000 darstellt, dadurch gekennzeichnet dass das Verhältnis von NCO-Endgruppen des Prepolymers zu OH-Gruppen des Kettenverlängerungsmittels 1,01 : 1 bis 1,05 : 1 beträgt und dass man das erhaltene Polymer, gegebenenfalls nach Behandlung mit einem Reagenz zur Deaktivierung der noch vorhandenen NCO-Gruppen, einer Molekulargewichtsfaktionierung unterwirft, bei der der niedermolekulare Polyurethananteil mit einem Massenanteil von 10 bis 55 Gew.% als nichtwendbarer Anteil abgetrennt und gegebenenfalls verworfen wird und der zurückbleibende hochmolekulare Anteil als biokompatibles Polyurethan mit verbesserten Eigenschaften gewonnen wird.

Als aliphatische Diisocyanate sind geeignet geradkettige oder verzweigte C2- bis C10-Alkyldiisocyanate, die durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl oder Butyl substituiert sein können. Bevorzugt seien C4- bis C8-Alkylisocyanate, besonders bevorzugt C5- und C6-Alkylisocyanate genannt, die jeweils durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, i-Propyl oder Butyl substituiert sein können. Ganz besonders bevorzugt sind Hexandiisocyanate, die mit Methylresten substituiert sein können. Im einzelnen seien genannt 1,6-Diisocyanato-2,2,4,4-tetramethylhexan, 1,6-Diisocyanato-2,4,4-trimethylhexan und 1,6-Diisocyanato-2,2,4-trimethyl-hexan.

Als cycloaliphatische Diisocyanate sind solche mit Cyclobutyl-, Cyclopentyl-, Cyclohexyl-, Cycloheptyl-, Cyclooctyl-, Cyclononyl- oder Cyclodecylgruppen geeignet, wobei die cycloaliphatischen Reste über einen oder mehrere Methylenreste verknüpft sein können. Bevorzugt sind Cyclopentyl-, Cyclohexyl- sowie Dicyclohexylmethandiisocyanate, besonders bevorzugt sind Cyclohexyl- und Dicyclohexylmethandiiso-

cyanate. Im einzelnen seien genannt 4,4'-Dicyclohexylmethandiisocyanat, 1,4-Cyclohexyldiisocyanat, 1,3-Bis-(isocyanatomethyl)-cyclohexan, 1,4-Bis-(isocyanatomethyl)-cyclohexan und Isophorondiisocyanat. Ganz besonders bevorzugt werden in das erfindungsgemäße Verfahren 4,4'-Dicyclohexylmethandiisocyanat und 1,4-Cyclohexyldiisocyanat eingesetzt. Selbstverständlich sind auch Isomerengemische der genannten Diisocyanate geeignet.

Als Makrodiole sind geeignet Polycarbonate, die zwei OH-Endgruppen aufweisen mit einem mittleren Molekulargewicht von $M_w = 500$ bis 6000 (M_w = Gewichtsmittel),

bevorzugt Polycarbonate mit zwei OH-Endgruppen mit einem mittleren Molekulargewicht von $M_w = 500$ bis 4000 (M_w = Gewichtsmittel), besonders bevorzugt Polycarbonate mit zwei OH-Endgruppen mit einem mittleren Molekulargewicht von $M_w = 1000$ bis 3000 (M_w = Gewichtsmittel), ganz besonders bevorzugt Polycarbonate mit zwei OH-Endgruppen mit einem mittleren Molekulargewicht von $M_w = 1000$ bis 2400 (M_w = Gewichtsmittel). Als Polycarbonate seien genannt solche mit C1- bis C10-Alkylenbausteinen, bevorzugt solche mit C2- bis C6-Alkylenbausteinen, besonders bevorzugt C2- bis C4-Alkylenbausteinen, wobei diese jeweils durch Methylgruppen substituiert sein können. Im einzelnen seien genannt Polyethylencarbonat, Polypropylenecarbonat, Polytetramethylencarbonat, Polypentamethylencarbonat und Polyhexamethylencarbonat.

Als niedermolekulare Diole sind geeignet C2- bis C10-Alkyldiole, die gegebenenfalls durch niedere Alkylreste wie C1- bis C3-Reste substituiert sein können. Im einzelnen seien genannt Ethylenglykol, 1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol, 1,4-Bis-(hydroxymethyl)-cyclohexan, 1,6-Hexandiol, 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol und 2,4,4-Trimethyl-1,6-hexandiol, bevorzugt 1,4-Butandiol, 1,6-Hexandiol, 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol und 2,4,4-Trimethyl-1,6-hexandiol, besonders bevorzugt 1,4-Butandiol und 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol. Selbstverständlich kann auch ein Gemisch aus niedermolekularen Diolen eingesetzt werden. Im allgemeinen wird ein Gemisch aus zwei Diolen verwendet. Das Diol kann auch im Gemisch mit einem Makrodiol des Typs Polycarbonat wie im einzelnen oben benannt verwendet werden, wobei das Polycarbonat mit einem mittleren Molekulargewicht wie oben genannt eingesetzt wird.

Bei der Umsetzung des Prepolymers mit dem Kettenverlängerer kann in an sich bekannter Weise ein Katalysator verwendet werden. Als Katalysatoren können beispielsweise Dibutylzinnndilaurat, Zinnoctoat oder Diazabicyclooctan eingesetzt werden.

Das Verhältnis von NCO-Endgruppen des Prepolymers zu OH-Gruppen des Kettenverlängerers beträgt im allgemeinen 1,01 : 1 bis 1,05 : 1, bevorzugt 1,02 : 1 bis 1,04 : 1, besonders bevorzugt 1,025 : 1 bis 1,035 : 1.

Die Molekulargewichtsfaktionierung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird in an sich bekannter Weise durchgeführt. Geeignete Verfahren sind Fällungsreaktionen, Festphasenextraktion, Flüssigphasenextraktion, Adsorptionschromatographie, Fällungschromatographie nach Baker-Williams, Verteilungsfaktionierung, Gelpermeationschromatographie (GPC) und Kontinuierliche Polymerfaktionierung (CPF).

Besonders geeignet für die Molekulargewichtsfaktionierung sind Fällungsreaktionen, Gelpermeationschromatographie und Kontinuierliche Polymerfaktionierung. Bei der Molekulargewichtsfaktionierung wird im allgemeinen ein niedermolekularer Anteil mit einem Massenanteil von 10 bis 55 Gew.% abgetrennt, bevorzugt wird ein niedermolekularer Anteil mit einem Massenanteil von 20 bis 50 Gew.%, besonders bevorzugt einer mit einem Massenanteil von 30 bis 45 Gew.% abgetrennt und verworfen.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird im allgemeinen wie folgt durchgeführt. In einer geeigneten Apparatur, z.B. in einem mit Rührer, Stickstoffzuführung und Kühlung mit Ableitungsrohr ausgerüsteten Dreihalskolben, wird zur Bildung des Prepolymers das Diisocyanat mit dem Makrodiol vermischt und unter ständigem Rühren erhitzt. Die Temperatur beträgt im allgemeinen 50 bis 120°C, bevorzugt 60 bis 100°C besonders bevorzugt 70 bis 90°C. Die Reaktionszeit für die Prepolymerbildung beträgt mindestens 5 h, bevorzugt ist eine Reaktionszeit für die Prepolymerbildung von 10 bis 20 h, besonders bevorzugt 14 bis 19 h.

Währenddessen wird in einem weiteren Gefäß das Kettenverlängerungsmittel, gegebenenfalls nach Zugabe eines Katalysators in an sich bekannter Weise, z.B. Dibutylzinnoctoat oder Diazabicyclooctan, gemischt und sodann zum Prepolymer zugegeben, sobald die Prepolymerbildung beendet ist. Anschließend wird die Reaktionsmischung bei einer Temperatur von 50 bis 120°C, bevorzugt 60 bis 100°C, besonders bevorzugt 70 bis 90°C unter ständigem Rühren für mindestens 48h erhitzt. Das resultierende Polymer wird nach eventueller Deaktivierung der überschüssigen NCO-Gruppen mit einem geeigneten Deaktivierungsreagenz, z.B. sekundären Aminen, bevorzugt Dibutylamin, gereinigt und getrocknet. Es ist auch möglich die oben beschriebene Reaktion in Anwesenheit von einem oder mehreren Lösungsmitteln durchzuführen. Geeignet sind die Lösungsmittel Dimethylacetamid, Dimethylformamid, Chloroform, Methylenchlorid, Trichlorethylen, Tetrahydrofuran und Dioxan, bevorzugt sind Dimethylacetamid, Dimethylformamid und Chloroform, besonders bevorzugt sind Dimethylacetamid und Chloroform. Ganz besonders bevorzugt wird Dimethylacetamid als Lösungsmittel eingesetzt. Wird die Umsetzung in Lösung durchgeführt, kann das entstandene Polymer durch Ausfällen in einem geeigneten Fällungsmittel, z.B. i-Propanol oder Wasser, abgetrennt und getrocknet werden.

Das erhaltene Polymer wird im Anschluss einer Molekulargewichtsfaktionierung unterworfen. Die Molekulargewichtsfaktionierung sei anhand von Fällungsreaktionen erläutert. Dazu wird das Polymer zunächst in Lösung gebracht. Als Lösungsmittel für das Polymer sind geeignet Dimethylacetamid, Dimethylformamid, Chloroform, Methylenchlorid, Trichlorethylen, Tetrahydrofuran und Dioxan, bevorzugt sind Dimethylacetamid, Dimethylformamid und Chloroform, besonders bevorzugt ist Dimethylacetamid. Zu einer solchen Polymerlösung wird in an sich bekannter Weise langsam ein Nichtlösungsmittel, z.B. i-Propanol und/oder Wasser, bevorzugt i-Propanol, zugegeben. Dadurch wird die Löslichkeit des Polymers langsam geringer. Dies führt dazu, dass Moleküle mit dem höchsten Polymerisationsgrad zuerst ausfallen und kürzere Ketten in Lösung verbleiben. Die Polymerlösung wird bei konstanter Temperatur, z.B. Raumtemperatur, gehalten und das Fällungsmittel unter Rühren

zugesetzt. Sobald die Lösung trübe wird, erhöht man die Temperatur, bis sich das ausfallende Polymer löst. Anschließend wird die Lösung auf die ursprüngliche Temperatur abgekühlt, das so ausgefällte Polymer wird abgetrennt und getrocknet. Geeignete Kombinationen aus Lösungs- und Fällungsmittel können neben weiteren dem Fachmann bekannten Verfahren z.B. durch Trübungstitrationen bestimmt werden.

Gegenstand der Erfindung sind weiterhin biokompatible Polyurethane, hergestellt nach dem erfindungsgemäßen Verfahren, sowie deren Verwendung zur Herstellung von Erzeugnissen für medizinische Zwecke.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die bei der Molekulargewichtsfaktionierung, unabhängig von dem zur Molekulargewichtsfaktionierung angewendeten Verfahren, gewonnene hochmolekulare Fraktion ein um 10 bis 50%, z.B. 20 bis 40%, geringeren E-Modul als das Ausgangsmaterial aufweist, wobei unter E-Modul der Sekantenmodul zu verstehen ist, der sich im Spannungs-Dehnungs-Diagramm aus der Steigung der Geraden durch den Ursprung und den Endpunkt des quasilinearen Bereiches bestimmen lässt. Außerdem wurde beobachtet, dass sich im Spannungs-Dehnungs-Diagramm der quasilineare Bereich der hochmolekularen Fraktion gemäß des Zusammenhangs $\sigma = E \cdot \varepsilon$ um ca. 15 bis 45% gegenüber dem Ausgangsmaterial vergrößert. Zudem verbessert sich die Reißfestigkeit sowie die Weiterreißfestigkeit um etwa 10 bis 20% [zu Begrifflichkeiten vgl. DIN 53455, ISO 527.2-1985].

Beispiel 1

In einem Dreihalskolben, ausgerüstet mit Rührer, Stickstoffzuführung und Kühler mit Ableitungsrohr, werden 0,54val 1,4-Cyclohexyldiisocyanat, 0,54val 4,4'-Dicyclohexylmethan-diisocyanat und 0,08val wasserfreies Polycarbonatdiol $M_w \sim 2000$ eingefüllt und mind. 10h bei 85°C unter ständigem Rühren erhitzt. Die Additionsreaktion zur Herstellung des Voraddukts wird solange fortgesetzt, bis der theoretisch errechnete Isocyanatgehalt von 21,7 Gew.-% erreicht wird. Währenddessen werden zur

Herstellung des Kettenverlängerers 0,42val wasserfreies Polycarbonatdiol und 0,55val wasserfreies 1,4-Butandiol in einem anderen verschlossenen Gefäß mit dem Zinnkatalysator (0,12val Dibutylzinn-dilaurat) vermischt. Diese Vermischung findet ebenfalls bei ca. 80°C statt. Für die Herstellung des Polyurethans werden die beiden Mischungen bei einer Temperatur von 85°C verrührt, entgast und in eine Aushärteform gegossen. Die Aushärtung erfolgt bei 80°C und dauert ca. 3 Tage. Das so erhaltene Polymer wird durch folgende Kennwerte beschrieben: Molekulargewicht $M_w = 98600$, Polymolekularitätsindex 1,73, E-Modul 17,0 N/mm², Linearität 3,2 %, Weiterreißwiderstand 32 N/mm.

Nach beendeter Umsetzung wird das Polymer einer Molekulargewichtsfaktionierung mittels Fällungsreaktion unterworfen. Dazu wird eine Lösung von 6,8 g Polymer in 74,5 g Dimethyl-acetamid mit 102,6 g i-Propanol vermischt und auf 50°C erhitzt. Nach Abkühlen wird das Polymer aus der unteren Gelphase isoliert und getrocknet. Die analytischen Kennwerte des fraktionierten Polymers haben sich wie folgt geändert: Molekulargewicht $M_w = 121400$, Polymolekularitätsindex 1,46, E-Modul 10,9 N/mm², Linearität 5,1 %, Weiterreißwiderstand 38 N/mm.

Beispiel 2

Die Herstellung des Polymers erfolgt wie in Beispiel 1 beschrieben. Zur Molekulargewichtsfaktionierung wird jedoch die préparative Gelpermeationschromatographie angewendet. Dazu wird eine verdünnte Polymerlösung hergestellt. Die Konzentration der Lösung beträgt maximal 8 g/L. Als Lösungsmittel wird Chloroform verwendet. Die Polymerlösung wird in Teilen in das GPC-Trennsystem injiziert. Die Konzentration der aus den Trennsäulen nach Molekulargewicht aufgetrennten Moleküle wird mit einem konzentrationsempfindlichen Detektor gemessen und in drei Fraktionen aufgeteilt, die getrennt voneinander aufgefangen werden. Die Polymeranteile in den drei Fraktionen werden isoliert und getrocknet. Es ergeben sich Polymere mit folgenden Kennwerten:

GPC-Fraktion	M _w ¹⁾	PMI ²⁾	E-Modul in N/mm ²	Linearität in %	Weiterreißwiderstand in N/mm
1	123400	1,39	11,2	5,3	44
2	96500	1,41	14,5	4,2	24
3	62100	1,45	16,2	3,5	17

1) M_w = Gewichtsmittel des Molekulargewichts

2) PMI = Polymolekularitätsindex

Fraktion 1 wird als nach dem erfindungsgemäßen Verfahren gewonnene Fraktion ihrer weiteren Bestimmung zugeführt.

Beispiele 3 bis 10

In zu Beispiel 1 analoger Arbeitsweise wurden Polyurethane aus den in folgender Tabelle aufgeführten Ausgangsstoffen hergestellt und anschließend einer Molekulargewichtsfractionierung durch Fällungsreaktionen unterworfen:

Bsp. Nr.	Prepolymer			Kettenverlängerer		
	DIsocyanat 1	DIsocyanat 2	Makrodiol	Makrodiol	Diol 1	Diol 2
3	2,1val CHDI ¹⁾	-	0,21val PC ³⁾ 1000	-	-	1,8val TMHD5)
4		11val DCHMDI ²⁾	1,5val PC ³⁾ 2020	4,5val PC ³⁾ 2200	4,5val BD ⁴⁾	
5	2,6val CHDI ¹⁾		0,3val PC ³⁾ 2020	2,0val PC ³⁾ 2020	0,13val BD ⁴⁾	-
6	1,0val CHDI ¹⁾	1,1val DCHMDI ²⁾	0,18val PC ³⁾ 2020	0,5val PC ³⁾ 2020	0,7val BD ⁴⁾	0,7val TMHD5)
7		11val DCHMDI ²⁾	0,75val PC ³⁾ 2020	4,5val PC ³⁾ 2200	2,5val BD ⁴⁾	
8	-	1,6val DCHMDI ²⁾	0,12val PC ³⁾ 2020	0,64val PC ³⁾ 2020	0,82val BD ⁴⁾	
9	1,4val CHDI ¹⁾	0,15val CHMDI ²⁾	0,17val PC ³⁾ 2020	0,1val PC ³⁾ 2020	-	1,24val TMHD5)

10	0,38val CHDI ¹⁾	-	0,19val PC ³⁾ 2020	0,16val PC ³⁾ 2020	0,02val BD ⁴⁾	-
11	-	11val DCHMDI ²⁾	1,5val PC ³⁾ 1000	4,5val PC ³⁾ 1000	-	4,5val BD ⁴⁾
12	-	5,4val DCHMDI ²⁾	0,4val PC ³⁾ 2020	0,5val PC ³⁾ 2020	-	4,5val TMHD ⁵⁾
13	1,20val CHDI ¹⁾	-	0,22va PC ³⁾ 2020	-	-	0,96val TMHD ⁵⁾
14	-	11val DCHMDI ²⁾	1,5val PC ³⁾ 650	4,5val PC ³⁾ 650	4,5val BD ⁴⁾	-
15	-	11val DCHMDI ²⁾	1,5val PC ³⁾ 4000	4,5val PC ³⁾ 4000	4,5val BD ⁴⁾	-

1) CHDI = Cyclohexandiisocyanat-(1,4)

2) DCHMDI = 4,4'-Dicyclohexylmethandiisocyanat

3) PC = Polyethylencarbonat

4) BD = 1,4-Butandiol

5) TMHD = 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol

Bevorzugte Verwendungen für die erfindungsgemäßen Polyurethane sind in den Ansprüchen 12 und 13 aufgeführt. Insbesondere können Polyurethan-Patches bei Hautverbrennungen eingesetzt werden, um kurzfristig eine „zweite Haut“ darzustellen, die den täglichen Verbandwechsel einsparen lässt, weitere Einsatzgebiete sind bei Kindern gegeben, die z.B. jährlich einer Herzoperation unterzogen werden müssen: Hier wird das Patch unter die Haut gelegt, damit der Operateur nur bis zum Patch vordringen muss, das Patch wird entfernt, so dass der Operateur direkt ohne Entfernung des Bindegewebes am Herz operieren kann. Schließlich lassen sich Patches als chirurgische Netze bei Herz-, Bauch- und Brustwanddefekten einsetzen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von biokompatiblen Polyurethanen mit verbesserten Eigenschaften, bei dem man mindestens ein aliphatisches und/oder mindestens ein cycloaliphatisches Diisocyanat mit einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 500 bis 6000 umsetzt und das so gewonnene Prepolymer weiter umsetzt mit einem Kettenverlängerungsmittel, das ein niedermolekulares Diol oder ein Gemisch aus niedermolekularen Diolen oder eine Mischung aus dem niedermolekularen Diol mit einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 500 bis 6000 darstellt,
dadurch gekennzeichnet
dass das Verhältnis von NCO-Endgruppen des Prepolymers zu OH-Gruppen des Kettenverlängerungsmittels 1,01 : 1 bis 1,05 : 1 beträgt und dass man das erhaltene Polymer, gegebenenfalls nach Behandlung mit einem Reagenz zur Deaktivierung der noch vorhandenen NCO-Gruppen, einer Molekulargewichtsfaktionierung unterwirft, bei der der niedermolekulare Polyurethananteil mit einem Massenanteil von 10 bis 55 Gew.% abgetrennt und verworfen wird und der zurückbleibende hochmolekulare Anteil als biokompatibles Polyurethan mit verbesserten Eigenschaften gewonnen wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet dass man 2 bis 10 Mol Diisocyanat pro Mol Makrodiol verwendet.
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet dass das Verhältnis von NCO-Gruppen des Prepolymers zu OH-Gruppen des Kettenverlängerungsmittels 1,02 : 1 bis 1,04 : 1 beträgt.
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet dass man als Polycarbonat eines mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von $M_w = 1000$ bis 2500 einsetzt.

5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet dass man als Kettenverlängerungsmittel 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol einsetzt.
6. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet dass man als Kettenverlängerungsmittel ein Gemisch aus 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol und einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von $M_w = 1000$ bis 2500 einsetzt.
7. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet dass man als Kettenverlängerungsmittel ein Gemisch aus 1,4-Butandiol und einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von $M_w = 1000$ bis 2500 einsetzt.
8. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet dass man als Kettenverlängerungsmittel ein Gemisch aus 1,4-Butandiol, 2,2,4-Trimethyl-1,6-hexandiol und einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von $M_w = 1000$ bis 2500 einsetzt.
9. Verfahren nach Anspruch 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet dass man als Diisocyanat 4,4'-Dicyclohexylmethan-diisocyanat oder 1,4-Cyclohexyldiisocyanat oder ein Gemisch aus beiden einsetzt.
10. Verfahren nach Anspruch 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet dass man zur Molekulargewichtsfaktionierung Fällungsreaktionen oder die Kontinuierliche Polymerfaktionierung einsetzt.
11. Biokompatible Polyurethane, herstellbar durch Umsetzung von einem aliphatischen und/oder cycloaliphatischen Diisocyanat mit einem Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von $M_w = 500$ bis 6000 und anschließender Umsetzung des so gewonnenen Prepolymers mit einem niedermolekularen Diol oder einem Gemisch niedermolekularer Diole oder einer

Mischung niedermolekularer Diole mit einem Makrodiol des Typs Polycarbonat mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von $M_w = 500$ bis 6000, wobei das Verhältnis von NCO-Gruppen des Prepolymers zu OH-Gruppen des Kettenverlängerungsmittels 1,01 : 1 bis 1,05 : 1 beträgt, und anschließende Molekulargewichtsfaktionierung des erhaltenen Polymers zur Entfernung des niedermolekularen Polyurethananteils mit einem Massenanteil von 10 bis 55 Gew.%.

12. Verwendung der Polyurethane nach Anspruch 11 zur Herstellung von Erzeugnissen für medizinische Zwecke, insbesondere zur Herstellung von Blutpumpen, einschließlich VAD-Systemen (Herzunterstützungssysteme zur ausreichenden Blutversorgung), Annuloplastie-Ringe, Konduit-Klappen, Venen-Klappen, Sehnenfäden, Herzklappen-Ballone, Gefäßprothesen, Stents (Gefäßstützen) einschließlich Vascular-Stents oder Stent Grafts (Gefäß-Prothesen mit zusätzlichem Geflecht), Patches (Gewebeplatten) einschließlich Ductus-Botalli-Verschluss, Netzgewebe für rekonstruktive Maßnahmen einschließlich Geweben für die Rekonstruktion von Blutgefäßen, Testicular-Implantate, Brustimplantate, Miniskus-Ersatz, Urether-Prothesen einschließlich Stents, Vena Cava Filter.
13. Verwendung der Polyurethane nach Anspruch 11 zur Herstellung von Herzklappen.